Ein Fall

von

primärem papillären Endotheliom der Pleura.

Inaugural - Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshülfe,

welche

nebst beigefügten Thesen

mit Zustimmung der Hohen Medicinischen Facultät

der Königl. Universität Greifswald

am

Freitag, den 13. Mai 1898

Mittags 11/2 Uhr

öffentlich verteidigen wird

W. Riedel

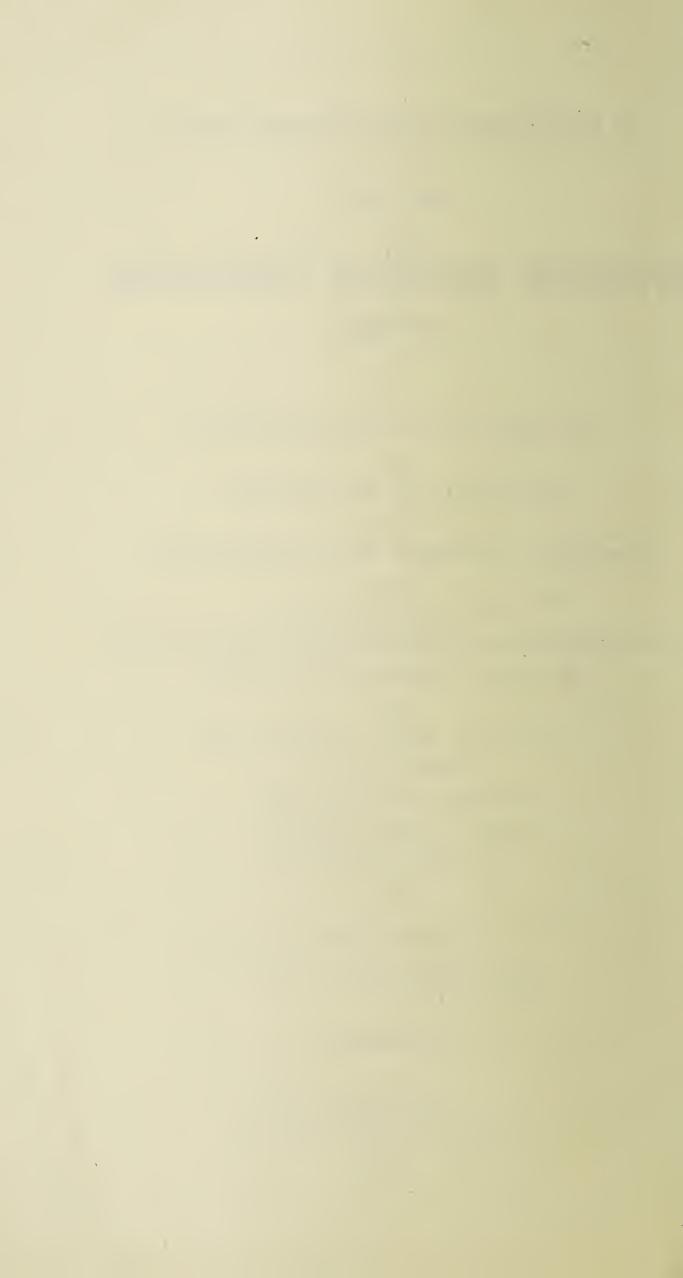
approb. Arzt aus Hannover.

Opponenten:

Herr Dr. med. Junkermann, Cursist. Herr Dr. med. Ursin.

Greifswald.

Buchdruckerei C. Sell (Hans Adler). 1898.



Seiner lieben Mutter

und dem Andenken

seines teuren Vaters

in Liebe und Dankbarkeit

gewidmet

vom

Verfasser.

Digitized by the Internet Archive in 2019 with funding from Wellcome Library

Von den Neoplasmen der Pleura, die im ganzen eine seltene Erkrankung derselben darstellen, nehmen die primären malignen Tumoren das besondere Interesse des Klinikers und Pathologen in Anspruch. Wenn ich von den echten Sarkomen absehe, die in Form von Rund- und Spindelzellensarkomen vorkommen, und über deren pathologischanatomische Auffassung keine Meinungsverschiedenheit besteht, so kommt hier besonders eine Geschwulstform in Betracht, die zuerst im Jahre 1874 von E. Wagner genauer beschrieben und als "Endothelkrebs" bezeichnet wurde. Es ist seitdem eine ganze Reihe hierzu gehöriger Fälle von verschiedenen Beobachtern mitgetheilt worden, ohne dass es bis jetzt zu einer Übereinstimmung der Ansichten über die Natur dieser Erkrankung und ihre Stellung im System der Geschwülste gekommen wäre.

Wenn es nun auch bei unseren jetzigen Kenntnissen auf dem bei der Beurteilung dieser Erkrankung in Betracht kommenden Gebiete der Pathologie, nämlich der Lehre von den Geschwülsten, und in der mit diesem Kapitel eng verbundenen Lehre von der Entwicklungsgeschichte unmöglich ist, ein definitives Urteil über das Wesen dieser Neubildung abzugeben, so dürfte es doch nicht unangebracht sein, einen Beitrag zur Casuistik dieser Pleuraerkrankung zu liefern, zumal das von mir zu beschreibende Präparat in seiner äusseren Erscheinung und in seinem feineren Bau vom gewöhnlichen Verhalten dieser Geschwülste abweicht.

Der Fall, um den es sich handelt, kam im pathologischen Institut der Universität Greifswald zur Sektion.

Zunächst sei die den Journalen der hiesigen medizinischen Klinik entnommene Krankengeschichte vorausgeschickt.

Krankengeschichte.

Anamnese. Patient ist der 45 Jahre alte Arbeiter Heinrich Steffen aus Putbus. Seine Eltern und Geschwister sind stets gesund gewesen. Pat. giebt an, vor elf Jahren an Typhus erkrankt 5 Wochen im Krankenhaus in Bergen gelegen zu haben. Vor fünf Wochen begann Pat. sich unwohl zu fühlen, und klagte über Schmerzen in der rechten Brust- und Rückenseite; ebenso will Pat. ständige "Druckschmerzen" in der rechten Leistengegend haben, die namentlich beim Gehen stark auftreten sollen. Im Bett kann er ausser der Rückenlage nur die rechte Seitenlage einnehmen. Pat. begab sieh zum Arzt, der ihm zunächst eine

ihm unbekannte Einreibung und nachher Tropfen verschrieb. Da die Schmerzen nicht wesentlich geringer wurden, und Pat. seine Arbeit nicht mehr verrichten konnte, liess er sich am 4. März in die Greifswalder medizinische Klinik aufnehmen.

Status praesens. Patient ist von mittlerer Statur, kräftig entwickeltem Knochenbau, mässiger Muskulatur und ausreichendem Fettpolster. Gesichtsfarbe etwas blass, Wangen nicht eingefallen, Schleimhäute normal injiziert. Pat. nimmt meist die rechte Seitenlage ein. Die Körperhaut ist von weisser Farbe, warm und trocken. Exantheme, Oedeme, Decubitus bestehen nicht, Narben nicht vorhanden. Die Körpertemperatur betrug zur Zeit der Aufnahme 36,6%.

Systema nervosum. Das Sensorium ist frei; kein Kopfschmerz und Schwindel; Schlaf im allgemeinen gut, keine Delirien und abnormen Stimmungen. Sensibilitäts- und Motilitätsstörungen bestehen nicht, Reflexe und Sinnesorgane normal.

Systema circulationis. Subjektive Beschwerden des Herzens sind nicht vorhanden; Herzspitzenstoss im V. Intercostalraum etwas einwärts von der Mammillarlinie. Herzgrenze nach rechts: linker Sternalrand, nach oben: unterer Rand der vierten Rippe, nach links: 1 cm einwärts von der Mammillarlinie. Herztöne rein; Puls 72 Schläge in der Minute, regelmässig, von mittlerer Stärke.

Systéma respirationis. Pat. klagt über Husten und Atemnot, wenn er auf der linken Seite liegt, und über Druckgefühl im rechten Epigastrium; Stiche sind nicht aufgetreten. Bei der Inspektion erscheint die rechte untere Brusthälfte etwas vorgewölbt und bleibt bei der Atmung zurück, desgleichen die linkere untere Partie. Die Mensuration ergiebt: links 46, rechts 481/2 cm. Bei der Perkussion zeigt sich auf der ganzen rechten Seite Dämpfung, links klingt der Schall etwas voller. Links untere Lungengrenze in Höhe der XI. Rippe, obere in Höhe des VI. Halswirbels, links vorn oben Stand der Spitze 6 cm über der Clavicula; reclits vorn oben 5 cm über der Clavicula beginnt tympanitischer Schall. Rechts vorn unten neben dem Sternum hat der gedämpfte Schall tympanitischen Beiklang. Der Pectoralfremitus ist oben etwa in Höhe der unteren Ränder der Scapula verstärkt, weiter unten abgeschwächt, Bei der Auscultation ist die Atmung auf der linken Seite vesiculär, etwas verschärft, ohne Nebengeräusche. Rechts vorn in der Spitze ist das Atmen im Vergleich zu links abgeschwächt, das Exspirium verlängert, aus der Tiefe mit bronchialem Beiklang. Vorn ist überall, wenn auch abgeschwächt, Atmen zu hören, in den oberen Partien deutlich und etwas lauter, nach der vorderen Axillarlinie zu bronchial. In der Rückenlage erscheint in der vorderen Axillarlinie beim Atmen bronchialer Charakter, oberhalb davon perDämpfung, auch ist in letzterem Bezirk das Atmen fast völlig aufgehoben. In der oberen Höhe der Scapula sind Giemen und Rasselgeräusche hörbar, in der mittleren Höhe der Scapula hat das Atmen bronchialen Beiklang, wird unten ganz leise. Auswurf ist vorhanden von schleimigem Charakter.

Systema digestionis. Appetit ist gut, Durstgefühl etwas gesteigert, keine sonstigen Beschwerden. Es besteht meist Verstopfung. Zunge feucht, ohne Belag, Gebiss etwas defekt, foetor ex ore besteht nicht. Bei der Palpation besteht unter dem linken Rippenbogen Schmerzhaftigkeit bei Druck, eine abnorme Resistenz ist dagegen nicht wahrzunehmen. Die obere Lebergrenze steht in Höhe der VII. Rippe in der Mammillarlinie, die untere überragt den Rippenbogen in genannter Linie um 7 cm, in der Parasternallinie um 9 cm. Milz ist nicht vergrössert, keine abnorme Dämpfung im Abdomen vorhanden.

Systema urogenitale. Der Urin wird spontan und schmerzlos im Strahle entleert. Die Palpation der Nieren- und Blasengegend ist nicht schmerzhaft. Die Perkussion der Blase giebt keine Dämpfung. Die Menge des Urins beträgt 1500—2000 ccm. Der Harn hat eine hellgelbe Farbe, reagiert sauer, zeigt keine Trübung und hat das spezifische Gewicht 1008. Eiweiss, Zucker, Gallenfarbstoff, Blut und Eiter sind in ihm nicht vorhanden. Die Besichtigung und

Palpation der äusseren Genitalien incl. der Leistengegend lässt nichts Abnormés erkennen.

Diagnose. Pleuritis exsudativa haemorrhagica dextra.

Prognose. Dubia.

Therapie: Aqua amygdalarum mit Codein; trockene Diät.

- 7. III. 98. Mit dem Aspirateur wurden gestern 1800 ccm einer hellroten Flüssigkeit aus der rechten Thoraxhälfte entfernt; der Einstich geschah im VI. Intercostalraum, nachdem am Tage vorher die Probepunktion vorgenommen war. An corpusculären Elementen enthielt die Punctionsflüssigkeit nur rote Blutkörperchen und Leukocyten.
- Jodoform entstandene Ekzem sind an der rechten hinteren Brustseite verheilt. Die rechte Brustseite ist vorn und hinten in ihrem unteren Teile etwas vorgewölbt. Hinten bestehtrechts absolute Dämpfung, der Pectoralfremitus ist hinten in den oberen Partien beiderseits gleich, etwa vom achten Brustwirbel an rechts etwas abgeschwächt. Derselbe Befund betreffs der Percussion ergiebt sich vorn. Die Auscultation ergiebt rechts vorn und hinten bronchiales Atmen, das im unteren Teile etwas abgeschwächt ist. Auf der linken Thoraxseite ist deutlich vesiculäres Atmen hörbar.
- 1. IV. Patient klagt über Atemnot, geringen Schlaf und wenig Appetit. Auf der ganzen rechten

Thoraxseite ergiebt die Percussion Dämpfung, dieselbe ist in den oberen Partien geringer, in den unteren absolut. Der Pectoralfremitus ist unterhalb der Scapula abgeschwächt. Die Auscultation ergiebt rechts vorn und hinten bronchiales Atmen, links deutlich vesiculäres.

- 12. IV. Pat. klagt über sehr starke Atemnot. Die rechte untere seitliche Thoraxhälfte ist hervorgewölbt, die Percussion der rechten Thoraxseite ergiebt überall absolute Dämpfung. Es wird die Punktion unternommen und 2000 ccm einer dunkelroten stark haemorrhagischen Flüssigkeit aspiriert.
- 14. IV. In der Nacht vom 13. zum 14. trat unvermutet der Exitus ein.

Die am 14. IV. vorgenommene Sektion führte zu folgendem Ergebnis:

Kräftig gebaute männliche Leiche, bei welcher eine starke Auftreibung der rechten Brustseite sofort auffällt. Die Haut über diesem vorgebuchteten Teil ist leicht oedematös und schwach rot gefärbt.

Das Fettpolster ist von intensiv gelber Farbe. Bei Eröffnung des Bauches fällt auf, dass die Leber ungemein weit nach unten — 16 cm unter den Proc. xiphoideus — ragt. Der freie Rand überragt den Nabel um 3 cm. In der Bauchhöhle ca. 250 ccm blutig gefärbter Flüssigkeit.

Das Zwerchfell steht rechts in Höhe der achten, links in Höhe der sechsten Rippe. Das Peritoneum graurot gefärbt, feucht, glatt, glänzend. Die rechte Brustseite wird unter Wasser eröffnet, es treten keine Luftblasen aus. Aus der
rechten Pleurahöhle lassen sich über 3 Liter haemorrhagischer Flüssigkeit herausschöpfen. Beim Durchschneiden der Rippen kommt man durch dicke
Tumormassen, die mit der vorderen Brustwand fest
verwachsen sind. In der linken Pleurahöhle befinden sich etwa 100 ccm klarer, leicht rot gefärbter
Flüssigkeit.

Der Herzbeutel ist glatt und glänzend, an der Vorderfläche befindet sich ein circumscripter Sehnenfleck. Die venösen Klappen sind für zwei Finger durchgängig, die arteriellen schliessen auf Wassereinguss. Myokard von braunroter Farbe. Das Herz misst 10 cm in der Länge, die Aorta ist 8,5 cm breit. Endokard und Klappen sind intakt.

Die linke Lunge ist nur an wenigen Stellen der Brustwand adhärent, die Pleuraoberfläche ist mit kleinen Geschwulstknoten übersät, die sämtlich leicht erhaben auf der sonst spiegelglatten Pleura liegen. Im Lungengewebe selbst fühlt man nur vereinzelte Knoten. Diese sehen auf dem Durchschnitt grauweiss aus und fühlen sich fest an. Die Lunge selbst zeigt glatte Schnittfläche, von der sich reichlicher klarer Gewebssaft abstreichen lässt. Die Schleimhaut der Bronchien ist rot gefärbt, durchaus glatt und wie auch das peribronchiale Gewebe ohne Geschwulstentwicklung.

Die Pleura der rechten Lunge ist über und über von Geschwulstknoten durchsetzt, die zum Teil bis faustgross sind und besonders stark am Zwerchfell, an der vorderen Wand und am Sternum entwickelt sind.

Um diese grosse Geschwulst nicht zu durchschneiden, wird das Sternum in der Sagittallinie durchsägt, die Vorderfläche der Wirbelsäule freigelegt und nun die ganze Thoraxhälfte in toto herausgenommen. Nach Lösung und Entfernung der Blutgerinnsel sieht man nun, dass ausser den grossen grauweissen derben Geschwulstknoten noch eine ganze Reihe kleiner Knoten immer reihenweise angeordnet liegen.

Zwischen dem Zwerchfell und der hinteren Brustwand ist der ganze Pleuraraum ausgefüllt von Tumormasse, die sich wiederum aus einer ganzen Reihe kleiner Lappen und Läppchen zusammensetzt, sodass die ganze Oberfläche der Geschwulstmassen ein unregelmässiges fast papilläres Aussehen bekommt. Dieser Eindruck wird auch an anderen Stellen des Pleuraraumes dadurch hevorgerufen, dass überall auf der im ganzen nicht verdickten Pleura die kleineren und grösseren rundlichen Tumoren sich erheben. Eine diffuse Verdickung der Pleura, etwa wie bei Schwartenbildung, liegt an keiner Stelle vor, sondern da, wo eine diffuse Verdickung durch Tumorbildung besteht, wie z. B. an der Thoraxwand, hat man den Eindruck, dass dieselbe durch Confluieren zahlreicher Einzelknötchen entstanden ist. Dieselben sehen auf dem Durchschnitt samt und sonders glasig, grau, durchscheinend aus; grössere degenerierte Partien findet man nicht.

Die Pleura der Lunge ebenso wie die der Rippen und des Zwerchfells ist verdickt und mit Fibrin bedeckt.

Die Speiseröhre und der Rachen sind ohne pathologische Veränderungen, ebenso Kehlkopf und Trachea.

Die Schleimhaut der Bronchien ist leicht rot gefärbt, die Lunge selbst ist total atelektatisch; am Hilus der Lunge sind die Lymphdrüsen fast hühnereigross und lassen neben Kohlenpigment deutlich Geschwulstgewebe erkennen. Das Lungengewebe selbst wie auch die Bronchien sind frei von Geschwulstbildung.

Milz misst 14: 10: 5; keine Verwachsungen, Oberfläche glatt, von blaugrauer Farbe; Consistenz weich. Trabekelzeichnung deutlich, auf dem Schnitt quillt die Pulpa hervor.

Die Nieren weisen beide an der Grenze zwischen Mark-und Rindensubstanz je eine fast haselnussgrosse Cyste auf, die deutlich von einer Membran abgekapselt ist und eine gelbliche mit grösseren und kleineren Brocken untermischte Flüssigkeit enthält. Sie sind jedoch transparent und zeigen im übrigen keine pathologischen Veränderungen.

Der Befund an den übrigen Organen ist normal. Auf der Wirbelsäule befindet sich, vom II. bis IV. Lendenwirbel reichend, ein Packet über faustgrosser Drüsen, das sich derb und höckerig anfühlt. Die Geschwulstmassen stehen mit der Pars lumbalis des Zwerchfells in Verbindung, während sie hingegen von den Wirbeln selbst ohne besondere Schwierigkeit loszulösen sind und diese intakt gelassen haben. Die Geschwulstmasse ist auf dem Durchschnitt von grauweisser Farbe.

Die einzelnen Knoten confluiren mit einander. Durch die Geschwulstmasse verläuft die Aorta; dieselbe erscheint dem hindurchgehenden Finger etwas verengert zu sein.

Die Sektion des Gehirns ergiebt normale Verhältnisse.

Dieser Sektionsbefund führte zur pathologischanatomischen Diagnose:

Endothelioma pleurae dextrae. Endothelioma metastaticum pleurae sinistrae et pulmonis sinistri, glandularum lymphaticarum thoracis et gl. retroperitonealium. Pleuritis haemorrhagica dextra. Atelectasis pulmonis dextri.

Der beschriebene makroskopische Befünd ist ein so eigentümlicher und von dem sonstigen Aussehen der primären Pleuratumoren abweichender, dass man bei der Sektion sofort auf den Gedanken kam, man habe es mit einem Secundärtumor zu thun. Es wurde daher sogleich eine sorgfältige Untersuchung aller derjenigen Teile, von denen ein Primärtumor ausgegangen sein könnte, (Haut, sämtliche Drüsen) vorgenommen. Da nun durch das

negative Ergebnis der Untersuchung der Primärsitz der Neubildung in der Pleura als unzweifelhaft anzusehen ist, so beansprucht die hier beschriebene Geschwulst als eine eigenartige Form des an und für sich schon seltenen primären Pleuraendothelioms ein ganz besonderes Interesse.

Die sonst primär in der Pleura entstandenen Tumoren geben sich nämlich durch eine gleichmässige diffuse Wucherung und geschwulstige Verdickung der Gesamtpleura zu erkennen, ohne dass Knoten zu constatieren sind. Die papillären Erhebungen auf der Oberfläche und das glasige, durchscheinende Aussehen der Knötchen sind dagegen wenigstens auf der Pleura bis jetzt kaum beobachtet worden, während sie bei den entsprechenden Geschwülsten des Peritoneums öfter beschrieben sind.

Die mikroskopische Untersuchung des frischen Praeparates ergiebt folgendes:

Von der Schnittfläche der Geschwulst lässt sich ein milchartiger dickflüssiger Saft abstreichen, der zum grössten Teil aus grossen epithelartigen Zellen besteht. Die Zellen sind von cylindrischer oder polygonaler Gestalt und zeigen einen, bisweilen auch zwei grosse Kerne. Auffallend ist es, dass viele der Zellen spitzwinklig in einen feinen Protoplasmafaden auslaufen. Die meisten Zellen sind von stark lichtbrechenden nicht confluirenden Fetttröpfchen angefüllt. Ausgepinselte Schnittpraeparate zeigen

an mehreren Stellen einen deutlich alveolären Bau der Geschwulst.

Zur histologischen Untersuchung gelangten in Alkohol gehärtete Stücke aus dem Haupttumor und den Metastasen. Der mikroskopische Befund ist folgender:

Die verschiedenen Stellen der Neubildung geben im allgemeinen ziemlich übereinstimmende Bilder. Ein teils derbfaseriges, vorwiegend jedoch an Spindelund Rundzellen reiches fibrilläres Bindegewebe, deren Bündel einen verschiedenen Verlauf zeigen, bildet die Hauptmasse des Gewebes. Darin sieht man nun verschieden gestaltete Stränge und Nester von ziemlich grossen epithelartigen, ohne Vermittlung von Intercellularsubstanz an einander gelagerten Zellen. Im allgemeinen tritt das Stroma den zelligen Elementen gegenüber in räumlicher Ausdehnung zurück.

Die Complexe der polymorphen oder cylindrischen epitheloiden Zellen zeigen je nach dem Entwicklungsstadium der Geschwulst ein verschiedenes Aussehen. Während man an einzelnen Stellen noch von normalen Endothelien ausgekleidete Lymphgefässe und Saftspalten antrifft, sieht man als Anfangsstadium der Wucherung Bilder, wo zwischen den Fibrillenbündeln ein- oder mehrreihige Stränge von Zellen verläufen, die nicht mehr den Endothelien gleichen, sondern etwas grösser als jene sind und eine mehr kubische oder polygonale Form aufweisen.

Weiter findet man Stellen, wo grössere Hohlräume, die als praeexistierende Lymphgefässe aufzufassen sind, von den voll ausgebildeten Geschwulstzellen, wie sie oben beschrieben sind, in
ein- oder mehrschichtiger Bekleidung umgrenzt
werden. Schliesslich präsentieren sich die Zellhaufen da, wo die Ausbildung des Neoplasmas am
weitesten vorgeschritten ist, in typisch alveolärer
Anordnung. Häufig sieht es aus, als ob die Scheidewände benachbarter Alveolen an einer Stelle durchbrochen wären, sodass das Bild von frei in die
Alveolen hineinragenden mit epithelartigen Zellen
besetzten Papillen entsteht.

In dem Haupttumor wie in den Metastasen findet eine Beteiligung sowohl der Lymphgefässendothelien als des eigentlichen Bindegewebes am Wucherungsprocesse statt. An manchen Stellen herrscht die Proliferation der Endothelien vor; dieselben erlangen eine erhebliche Grösse, cylindrische oder polymorphe Gestalt, während im Bindegewebe nur die Vorgänge der kleinzelligen Infiltration angetroffen werden. Diese Bilder besitzen eine ausserordentliche Ähnlichkeit mit den echten Carcinomen.

An anderen Stellen findet eine lebhafte Wucherung grosser spindelförmiger Bindegewebskörper statt, während gleichzeitig die Endothelien der Lympligefässe durch ihre gröbere Körnung und epithelähnliche Gestalt hervortreten. In diesen Abschnitten kommen vielfach die erwähnten papillären

Bildungen dadurch zustande, dass Zapfen von zellreichem Bindegewebe in die von grossen epithelartigen Zellen ausgekleideten Lymphräume hineinragen. Je mehr die Endothelwucherung hier in Form einer einfachen Auskleidung des Lymphraumes mit einem centralen Lumen angeordnet ist, um so mehr gewinnt das Bild Ähnlichkeit mit echtem Zottenkrebs.

Drittens überwiegt an vielen Stellen die Wucherung von Spindelzellen im Bindegewebe; die Lymphspalten sind hier von verhältnismässig kleinen Endothelien ausgekleidet, welche nicht so deutlich von den Spindelzellen durch grössere Zellkörper sich abheben. Diese Abschnitte gleichen mehr oder minder rein der Struktur grosszelliger Spindelzellensarkome.

In allen drei aufgezählten Typen kann ein Übergang von Spindelzellen in fibrilläre Grundsubstanz stattfinden, wodurch das Bild in der dritten Kategorie sich dem des Fibrosarkoms nähert.

Im Anschluss an die Beschreibung des histologischen Befundes will ich an dieser Stelle unter Berücksichtigung der neueren einschlägigen Publicationen auf die Histogenese der Neubildung etwas näher eingehen.

Die meisten Beobachter, welche die hierher gehörigen Tumoren beschrieben haben, schliessen sich der Ansicht E. Wagner's an und betrachten die Bildung als ein Wucherungsprodukt der Lymph2*

gefässendothelien und der in den Lymphspalten vorhandenen fixen Bindegewebszellen.

In seiner Dissertation,*) der ein im Greifswalder pathologischen Institut zur Beobachtung gekommener Fall zu Grunde gelegt ist, kommt Pirkner auf Grund seiner Untersuchung zu dem Schluss, dass "der primäre Endothelkrebs der Pleura auf einer Zellenneubildung und Wucherung beruht, an welcher sich alle histologischen Elemente betheiligen, die dem sogenannten Bindegewebe eigen sind, in besonderem Grade freilich die sogenannten endothelialen Zellen."

Im Gegensatz zu den bis dahin ziemlich übereinstimmenden Ansichten bezüglich der Histogenese der Neubildung hält Benda**) dieselbe für ein echtes Carcinom. In dem von ihm untersuchten Falle fand er nämlich, dass die Wucherungen der epithelartigen Zellen, die im übrigen in Form und Anordnung mit dem von anderen Autoren beschriebenen Bilde übereinstimmen, sowohl unter einander als auch mit dem Oberflächenendothel in Verbindung standen, ferner, dass an einzelnen Stellen ein Formenübergang zwischen den cylindrischen oder kubischen Geschwulstzellen bestand.

Sich nun besonders auf die Hertwig'sche Lehre stützend, nach der das Endothel der Pleuro-Peritonealhöhle als Abkömmling vom inneren Keimblatt

^{*)} Pirkner. Beitrag zur Histogenese des primären Endothelkrebses der Pleura. I.-D. Greifswald 1895.

^{**)} Deutsche mediz. Wochenschrift. 1897. No. 21.

nicht von den Epithelien zu sondern sei, hält er die Neubildung für ein echtes Carcinom. Er glaubt, dass von den in der Litteratur beschriebenen Fällen von Endothelkrebs der Pleura ein Teil als secundäre Lymphgefässcarcinome aufzufassen seien, deren Primärtumoren verborgen geblieben wären, bei dem anderen Teil dagegen, wo unzweifelhaft der Primärsitz der Geschwulst in der Pleura wäre, die Lymphgefässveränderungen sich erst an die primären Veränderungen des Oberflächenendothels angeschlossen haben, welch letztere entweder übersehen oder durch andere Processe wieder zerstört seien. Allerdings giebt auch Ben da zu, dass diese Geschwulstform doch nicht ganz mit dem Bilde der echten Carcinome übereinstimme, von denen sie sich durch eine grosse Ausbreitung des Invasionsgebietes und geringes Tiefenwachstum unterscheidet.

Gegen die Einreihung dieser Neubildung in die Klasse der echten Carcinome ist erstens einzuwenden, dass die Lehre von der entwickelungsgeschichtlichen Gleichwertigkeit des Coelomrepithels und der echten Epithelien heutzutage keineswegs allgemein anerkannt ist, dass vielmehr erst in jüngster Zeit Roloff*) zu dem Ergebnis gekommen ist, dass das Pleuro-Peritonealendothel ebenso wie das Lymphgefässendothel als differenziertes Bindegewebselement anzusehen ist.

^{*)} Baumgarten. Arbeiten aus dem Gebiete der pathologischen Anatomie und Bakteriologie. 1896.

Zweitens ist aber auch in mehreren Fällen positiv nachgewiesen, dass eine Beteiligung des Oberflächenendothels an der Geschwulstbildung nicht stattfindet. Es sind dies zwar relativ wenig Fälle, da meistens wie auch in unserem Falle, das Oberflächenendothel verloren gegangen ist. Neelsen*) beobachtete allerdings eine Vergrösserung und Wucherung desselben, hebt aber besonders hervor, dass nirgends ein Zusammenhang der gewucherten Zellen mit dem Neoplasma zu entdecken war; er schliesst dieselben von einer Beteiligung am Aufbau des Tumors aus, glaubt vielmehr, dass die im Überschuss produzierten Zellen abgestossen wurden und sich dem flüssigen Transsudate beimengten. Es ist ja auch eine längst bekannte Thatsache, dass der Oberflächenendothel der serösen Häute bei sonstigen pathologischen Processen unter Bildung von epithelartigen Zellen in Wucherung geraten kann.

Die neueste ausführliche Arbeit über die sogenannten Endothelkrebse ist die von Glockner**), der 16 in Prof. Chiari's pathologisch-anatomischem Institut zu Prag beobachtete Fälle von primärem Endothelkrebs der serösen Häute, darunter 7 der Pleura, zusammengestellt hat.

Auch hier kommt der Verfasser zu dem Ergebnis, "dass seiner Ansicht nach das Oberflächen-

^{*)} Deutsches Archiv für klinische Medizin. Bd. XXXI.

^{**)} Zeitschrift für Heilkunde. Bd. XVIII.

endothel mit Sicherheit als Ausgangspunkt für die Wucherung auszuschliessen sei."

Nach allen diesen Erwägungen ist es wohl kaum zweifelhaft, dass sich an der Geschwulstbildung alle histologischen Elemente des Bindegewebes, in besonderem Grade die endothelialen Zellen beseitigen.

Indem ich mir einige Worte über die Benennung und Klassifizierung der beschriebenen Neubildung bis zum Schluss vorbehalte, möchte ich noch auf die Entstehungsweise der Metastasen etwas näher eingehen.

Was die Annahme Neelsen's betrifft, der die Metastasen lediglich für "metabolische Umwandlung" d. h. Wucherungsprodukte praeexistenter endothelialer Elemente hält, so dürfte dieselbe wohl nicht mehr aufrecht zu erhalten sein, da durch verschiedene der citirten Beschreibungen, und auch durch die unsrigen festgestellt ist, dass in den Metastasen sich Stellen finden, wo Blut- und Lymphgefässe mit völlig intaktem unverändertem Endothelbelag mit vollkommen ausgebildetem Geschwulstzellen angefüllt waren. Glockner, der dieses ebenfalls constatiert und für das Vorkommen echter Metastasen eintritt, hat nun an einigen Stellen in den Metastasen Bilder gefunden, aus denen er den Eindruck gewonnen hat, "dass an diesen Stellen die Geschwulstzellen einer Wucherung praeexistenter endothelialer Elemente ihren Ursprung verdanken."

Dieser Punkt soll an der Hand der mikro-

skopischen Präparate noch etwas näher erörtert werden.

Es giebt in den metastatischen Knoten Bilder, welche Haufen von unzweifelhaft epithelartigen Geschwulstzellen, zum Teil reihenförmig hintereinander liegend, zeigen, während im benachbarten Bindegewebe eine grosse Menge kleiner Zellen mit intensiv gefärbtem Kern vorhanden sind, die als Wucherungsprodukte des Bindegewebes angesprochen werden müssen. Es giebt ferner Stellen, wo das ganze Gesichtsfeld Spindelzellen enthält, deren Kerne weder ganz mit den Formen der epithelähnlichen Geschwulstzellen noch mit den kleinen Bindegewebskernen übereinstimmen. Das Bild sieht hier durchaus einem Sarkom mit verschieden grossen Spindelzellen ähnlich. Es giebt drittens Stellen, in denen Züge echter Geschwulstzellen den Lymphspalten folgen und von einem zellenreichen Bindegewebe derart umgeben werden, dass ein durchaus krebsartiger Bau daraus hervorgeht.

Nimmt man nun an, dass die grossen Geschwulstzellen von ausserhalb eingeschleppt sind — und daran kann kaum ein Zweifel obwalten —, so lässt sich mit Bestimmtheit feststellen, da wir Mitosen in denselben finden, dass an der fremden Stelle die Geschwulstelemente ganz nach Art der Krebszellen wuchern. Ebenso lässt sich sicher constatieren, dass diese Wucherung eine lebhafte Kernvermehrung im Bindegewebe erregen kann. Je mehr aber die

grossen Geschwulstzellen in die Unterbündel des Bindegewebes eindringen, und nun mit den kleinen Bindegewebskernen vermischt vorkommen, um so zweifelafter wird es, wie man die Spindelzellen deuten soll, welche weder mit den ganz epithelähnlichen Geschwulstzellen, noch mit den kleinen gewucherten Rundzellen des Bindegewebes übereinstimmen. Bekanntlich kommen auch bei echten Carcinomen in den metastatisch erkrankten Lymphgefässen Vergrösserungen der Endothelien vor, die so weit gehen kann, dass seiner Zeit Gussenbauer und vor ihm Virchow diese grossen Zellen als echte Krebszellen angesprochen haben. Da wir nun in unserem Tumor an vielen Stellen eine Vergrösserung und Vermehrung der auskleidenden Endothelien antreffen, welche in ihrer Form nicht mehr von den Geschwulstzellen zu unterscheiden sind, so wäre das Nächstliegende, auch hier einen direkten Übergang dieser in loco gewucherten Endothelien zu den echten Geschwulstzellen anzunehmen. Theoretisch wäre dies zulässig, da die grossen Zellen im Primärherde ebenso Abkömmlinge des Bindegewebes sind, wie die Bindegewebszellen und Lymphgefässendothelien an der Stelle secundären Entwicklung.

Der Beweis ist aber kein zwingender, da bekanntlich bei den echten Carcinomen die Endothelvergrösserungen, welche Gussenbauer als sichere Vorstadien der Krebzellen angesprochen hat, nach heutiger Anschauung nicht mehr in diesem Sinne gedeutet werden können. Krebszellen in den Lymphgefässen müssen der heute allgemein angenommenen Theorie zufolge Abkömmlinge wirklicher Epithelien sein, und so ähnlich die vergrösserten Endothelien der Lymphwege ihnen auch immer sein mögen, so können sie doch niemals zu echten Epithelien mit allen deren Eigenschaften z. B. der Fähigkeit zur Verhornung transformiert werden.

Diese Erwägung verbietet also in unserm Falle, die auch hier beobachtete active Vergrösserung und Vermehrung der Lymphgefässendothelien als Beweis für ihren späteren Übergang in die echten Geschwulstzellen anzusehen. Es ist, wie gesagt, theoretisch möglich, dass es sich so verhält, aber der Beweis aus der Formähnlichkeit ist nicht zwingend.

Noch schwieriger ist die Frage, ob die Bindegewebszellen, welche ausserhalb der Lymphgefässe liegen, allmählich gleichfalls zu Geschwulstzellen werden oder ob sie etwa ähnlich der kleinzelligen Infiltration bei vielen Krebswucherungen dem Untergange durch die rapide sich theilenden Tumorzellen unterliegen. Wenn man die erwähnten Abschnitte betrachtet, in denen die Lymphspalten nicht ganz voll ausgebildete Geschwulstzellen, sondern wenn auch polygonale so doch kleinere Zellformen enthalten, während im benachbarten Bindegewebe anstatt der kleinen Kerne lauter grosse spindelförmige Elemente z. T. mit Kernteilungsfiguren vorhanden

sind, so muss man auf den Gedanken kommen, dass der krankhafte Wucherungsprocess gleichzeitig einen ganzen Abschnitt der Pleura ergriffen hat, in welchem nun alle Zellen, sowohl die Auskleidung der Lymphwege als auch die eigentlichen Bindegewebskörper, einer Vergrösserung unterlegen sind, ähnlich wie es bei chronisch verlaufenden Entzündungen geschieht, bei denen lauter hoch ausgebildete Spindelformen mit grossen bläschenförmigen Kernen angetroffen werden.

Ich bin nun sehr geneigt, diese Deutung für richtig zu halten und anzunehmen, dass die bösartige Geschwulst im Sinne der Virchow'schen Theorie eine Infektion auf den fremden Mutterboden ausgeübt hat, und dass die Zellen desselben in eine dem Primärherde gleiche aktive Wucherung übergegangen sind. Nur bin ich mir bewusst, dass eine absolut zwingende Beweisführung nicht möglich ist, da die grossen Bindegewebszellen weder absolut ähnlich den Auskleidungen der Lymphgefässe noch diese absolut ähnlich den grossen epithelartigen Geschwulstzellen sind.

Die Annahme, dass ein allmählicher Übergang stattfindet, ist zwar sehr naheliegend, aber aus besagten Gründen wird es schwerlich gelingen, einen Beobachter dieser Objekte zu überzeugen, der sich streng auf den Standpunkt stellt, dass das Eindringen fremder Geschwulstzellen unzweifelhaft ist, und dass alle hier vorhandenen Bilder einzig durch

das Eindringen junger Geschwulstzellen in die Lymphspalten bei gleichzeitiger Vergrösserung der präexistierenden Bindegewebszellen erklärt werden können. Ich halte es deswegen für besser, die Schwierigkeit oder genauer gesagt die Unmöglichkeit einer sicheren Entscheidung über diesen Punkt hervorzuheben, als einer bestimmten Theorie mich ohne weiteres anzuschliessen.

Was nun die Klassifizierung unserer Neubildung anbetrifft, so ist es mir nach der Histogenese derselben nicht zweifelhaft, dass sie den Sarkomen im weitesten Sinne des Wortes zuzurechnen ist. Wenn auch die Geschwulstbildung auf der Höhe ihrer Entwicklung bei alveolärer Anordnung der epitheloiden Zellen eine sehr grosse Ähnlichkeit mit dem histologischen Bau des Carcinoms aufweist, so spricht doch gegen die Einreihung derselben in die Klasse der echten Carcinome schon der Umstand, dass nach der fast allgemein Thiersch - Waldeyer'schen Lehre anerkannten der Krebs eine echte epitheliale Neubildung ist, die ihren Ausgang stets von den Zellen des äusseren oder inneren Keimblattes nimmt, niemals aber von den Zellen des mittleren Keimblattes, zu dem die Endothelien der Lymphgefässe gehören.

Est ist von verschiedenen Seiten eine ganze Reihe von Bezeichnungen für die Neubildung vorgeschlagen worden, ein Beweis, dass kein Name existiert, der allen Anforderungen genügte. Ich halte es für überflüssig, hierauf näher einzugehen. Ich schliesse mich in dieser Beziehung den Ausführungen Glockners's an, der den Namen "Endotheliom" für den besten hält, da "er einfach auf die Matrix der Geschwulst hinweist, ohne entwicklungsgeschichtlich etwas zu praejudicieren."

Herr Professor Dr. Grawitz hatte die Güte, mir vorstehenden Fall zur Bearbeitung zu überweisen und mich bei der Anfertigung dieser Abhandlung mit seinem Rate zu unterstützen. Es ist mir eine besondere Freude, meinem hochverehrten Lehrer an dieser Stelle meinen aufrichtigsten Dank aussprechen zu dürfen.

Litteratur.

- Benda, Ueber das primäre Carcinom der Pleura. Deutsche mediz. Wochenschrift. 1897, No. 21.
- Glockner, Ueber den sogenannten Endothelkrebs der serösen Häute. Zeitschrift für Heilkunde. 1897, Bd. 18.
- Neelsen, Untersuchungen über den Endothelkrebs. Deutsches Archiv für klinische Medizin. 1882. S. 375.
- Pirkner, Beitrag zur Histogenese des primären Endothelkrebses der Pleura. I.-D. Greifswald, 1895.
- Wagner, Rechtseitiges Pleuraexsudat mit eigentümlichen Veränderungen des Epithels und der Lymphgefässe der Pleura. Archiv der Heilkunde. XI. S. 509.

Lebenslauf.

Ich, Ernst Friedrich Wilhelm Riedel, evangel. Konfession, wurde am 29. Juni 1875 zu Carolinensiel, Ostfriesland, als Sohn des praktischen Arztes Dr. med. Anton Riedel und dessen Ehefrau Anna geb. Campen geboren. Zunächst besuchte ich von Ostern 1881 bis Ostern 1884 die Bürgerschule zu Aschersleben, wohin meine Eltern inzwischen verzogen waren, darauf das Gymnasium daselbst, welches ich Ostern 1893 mit dem Zeugnis der Reife verliess.

Vom Sommer-Semester 1893 bis incl. Winter-Semester 1894/96 studierte ich in Greifswald, wo ich im März 1895 das Tentamen physicum bestand. Vom 1. April bis 1. Okt. 1895 genügte ich meiner Militärpflicht mit der Waffe beim Magdeburgischen Füsilier-Regiment No. 36 zu Halle a/S. Darauf studierte ich noch drei Semester in Berlin und ein Semester in Greifswald.

Das Examen rigorosum bestand ich am 5. August 1897, das Staatsexamen am 7. April 1898.

Während meiner Studienzeit besuchte ich die Vorlesungen, Kliniken und Kurse folgender Herren Professoren und Dozenten:

In Berlin:

von Bergmann, Gebhardt, Gerhardt, Grawitz, Hansemann, Klemperer, Liebreich, Nasse, Olshausen, Virchow, Winter.

In Greifswald:

Arndt, Ballowitz, Busse, Gerstaecker, Grawitz, Helferich, Hoffmann, Holtz, Landois, Limpricht, Löffler, Mosler, Peiper, Pernice, Schirmer, Schmitz, Schulz, Solger, Sommer.

Allen diesen meinen verehrten Lehrern spreche ich an dieser Stelle meinen ehrerbietigsten Dank aus.

Thesen.

I.

Die sogenannten Endotheliome sind histogenetisch zu den Bindegewebsgeschwülsten zu rechnen.

II.

Bei Atonia uteri post partum ist die Uterustamponade erst in letzter Linie anzuwenden.

III.

Bei Thränensackblenorrhoe ist das Hydrargyrum oxycyanatum als Specificum anzusehen.